

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
13. März 2003 (13.03.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2003/020968 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **C12Q 1/68**,  
B01J 19/00

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP2002/009614**

(22) Internationales Anmeldedatum:  
28. August 2002 (28.08.2002)

(25) Einreichungssprache: **Deutsch**

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

(30) Angaben zur Priorität:  
101 42 256.3 29. August 2001 (29.08.2001) **DE**

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): **GENOVOXX GMBH [DE/DE]**; Ratzeburger Allee  
160, 23538 Lübeck (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **TCHERKASSOV**,  
Dimitri [RU/DE]; Kahlhorststrasse 36, 23562 Lübeck  
(DE).

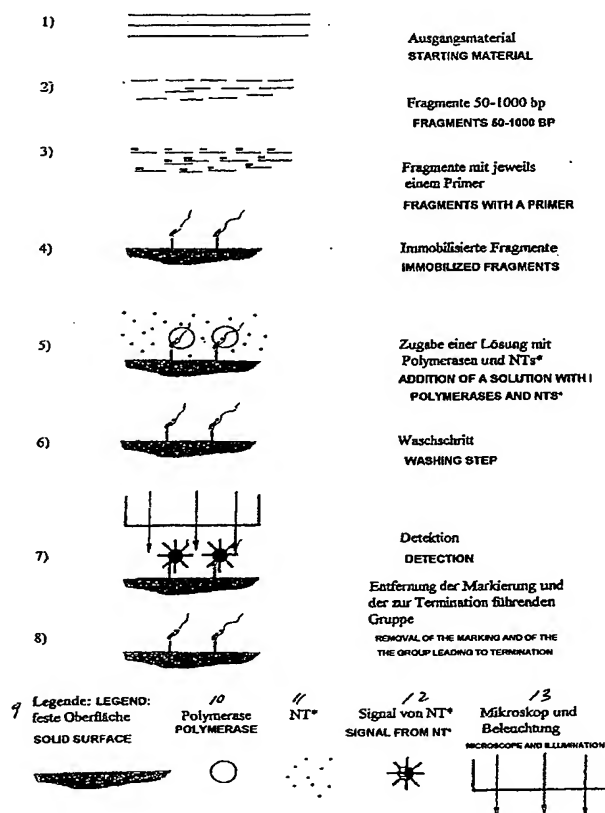
(74) Anwälte: **WEBER-QUITZAU**, Martin usw.; Uexküll &  
Stolberg, Beselerstr. 4, 22607 Hamburg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,  
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH,  
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,  
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,  
MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK,  
SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA,  
ZW.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: **METHOD FOR ANALYZING NUCLEIC ACID SEQUENCES AND GENE EXPRESSION**

(54) Bezeichnung: **VERFAHREN ZUR ANALYSE VON NUKLEINSÄUREKETTENSEQUENZEN UND DER GENEXPRES-  
SION**



(57) Abstract: The invention relates to a method for analyzing nucleic acid sequences and gene expression. The method is based on the detection of fluorescence signals of nucleotide molecules inserted into growing nucleic acid chains by means of a polymerase. The reaction occurs on a plane surface, wherein a plurality of individual nucleic acid molecules are immobilized on said surface. All said nucleic acid molecules are exposed to the same conditions so that a build-up reaction can simultaneously take place in all nucleic acid molecules.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Analyse von Nukleinsäurekettensequenzen und der Genexpression. Grundlage der Methode ist die Detektion von Fluoreszenzsignalen einzelner, mit Farbstoffen markierter Nukleotidmoleküle, die durch eine Polymerase in wachsende Nukleinsäureketten eingebaut werden. Die Reaktion verläuft auf einer planen Oberfläche. Auf dieser Oberfläche sind viele einzelne Nukleinsäure-Moleküle immobilisiert. Alle diese Nukleinsäure-Moleküle sind gleichen Bedingungen ausgesetzt, so dass an allen Nukleinsäure-Molekülen gleichzeitig eine Aufbau-reaktion ablaufen kann.

WO 2003/020968 A3



(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen

Recherchenberichts:

31. Dezember 2003

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/09614

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 C12Q1/68 B01J19/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, EMBASE, MEDLINE, BIOSIS, PAJ, WPI Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No.   |
|------------|--|-------------------------|
| X          | WO 00 06770 A (BALASUBRAMANIAN SHANKAR<br>;KLENERMAN DAVID (GB); SOLEXA LTD (GB))<br>10 February 2000 (2000-02-10)<br>page 5, line 22 -page 10, line 2<br>claims 1,6-8,14,22,24,25 | 1-11,<br>22-42          |
| X          | WO 93 21340 A (MEDICAL RES COUNCIL<br>;BRENNER SYDNEY (GB); ROSENTHAL ANDRE<br>(GB)) 28 October 1993 (1993-10-28)<br>page 7, line 24 -page 13, line 37<br>claims 1,2,4,6           | 1-9,<br>22-33,<br>36-42 |
| X          | WO 93 05183 A (BAYLOR COLLEGE MEDICINE)<br>18 March 1993 (1993-03-18)<br><br>page 3, line 9 -page 9, line 25<br>example 2<br>claims 1,2,4,5,9-11                                   | 1-9,<br>22-33,<br>36-42 |
|            | -/-  |                         |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 September 2003

Date of mailing of the international search report

29/09/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Ulbrecht, M

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/09614

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| P,X        | WO 02 061127 A (BALASUBRAMANIAN SHANKAR<br>;BARNES COLIN (GB); KLENERMAN DAVID (GB);)<br>8 August 2002 (2002-08-08)<br>page 4, line 13 -page 6, line 18<br>page 10, line 12 - line 28<br>---   | 1-11,<br>22-42        |
| P,X        | WO 02 061126 A (BALASUBRAMANIAN SHANKAR<br>;BARNES COLIN (GB); KLENERMAN DAVID (GB);)<br>8 August 2002 (2002-08-08)<br>page 4, line 12 -page 5, line 30<br>page 6, line 30 -page 9, line 13<br>claims 1-4,9,10<br>---  | 1-11,<br>22-42        |
| A          | US 5 547 839 A (FODOR STEPHEN P A ET AL)<br>20 August 1996 (1996-08-20)<br>cited in the application<br>column 6, line 15 -column 22, line 65<br>claims 1,3<br>---  | 1-42                  |
| A          | US 5 302 509 A (CHEESEMAN PETER C)<br>12 April 1994 (1994-04-12)<br>column 2, line 15 -column 8, line 18<br>claims 1-4<br>---  | 1-42                  |
| A          | TONISSON N ET AL: "UNRAVELLING GENETIC<br>DATA BY ARRAYED PRIMER EXTENSION"<br>CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY<br>MEDICINE, WALTER DE GRUYTER UND CO, DE,<br>vol. 38, no. 2, 2000, pages 165-170,<br>XP001023733<br>ISSN: 1434-6621<br>the whole document<br>--- | 25,26                 |
| E          | WO 02 088382 A (GENOVOXX GMBH ;TCHERKASSOV<br>DMITRI (DE)) 7 November 2002 (2002-11-07)<br>claims 27,28<br>-----   | 34,35                 |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP02/09614**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2. ☒ Claims Nos.: **36 and 37**  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:  
  
**see supplemental sheet PCT/ISA/210**
  
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

**Box I.2**

## Claims 36 and 37 (in part)

The current Claims 36 and 37 relate to products, each of which is characterised by a desirable characteristic or property, namely:

- Reaction solutions for carrying out the process (Claim 36);
- Chain-terminating nucleotides, the terminating substituent of which can be separated by the fluorescent dye (Claim 36);
- Reagents for producing single strands (Claim 37);
- Reagents for separating the substituents using the fluorescent dyes (Claim 37).

The claims thus encompass all products that have this characteristic or property, and yet the application provides support in the description (PCT Article 6) for only a limited number of such products. In the present case the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it appears impossible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought. Moreover, the claims also lack the requisite clarity (PCT Article 6) since they attempt to define the products in terms of the desired results. This lack of clarity too is such that it is impossible to carry out a meaningful search covering the entire scope of protection sought.

The search was therefore directed to the parts of the claims that appear to be clear, supported and disclosed in the above sense, namely the parts relating to:

- Chain-terminating nucleotides bearing a termination substituent and a fluorescent dye in the 3-position on the (deoxy)ribose;
- Reagents for alkali denaturing
- Reagents for separating the substituents, as described in the passage from page 36, line 30 to page 38, line 19.

The reaction solutions are not clearly defined and were not searched.

The applicant is advised that claims or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established cannot normally be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/09614

| Patent document<br>cited in search report |   | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|---|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| WO 0006770                                | A | 10-02-2000          | AU 5178799 A               | 21-02-2000          |
|   |   |                     | CA 2339121 A1              | 10-02-2000          |
|   |   |                     | EP 1105529 A1              | 13-06-2001          |
|   |   |                     | WO 0006770 A1              | 10-02-2000          |
|   |   |                     | JP 2002521064 T            | 16-07-2002          |
|   |   |                     | ZA 200100798 A             | 14-05-2002          |
|   |   |                     | US 2003022207 A1           | 30-01-2003          |
| WO 9321340                                | A | 28-10-1993          | AT 159766 T                | 15-11-1997          |
|   |   |                     | AU 4020893 A               | 18-11-1993          |
|   |   |                     | CA 2133956 A1              | 28-10-1993          |
|   |   |                     | DE 69314951 D1             | 04-12-1997          |
|   |   |                     | DE 69314951 T2             | 19-03-1998          |
|   |   |                     | EP 0640146 A1              | 01-03-1995          |
|   |   |                     | ES 2110604 T3              | 16-02-1998          |
|   |   |                     | WO 9321340 A1              | 28-10-1993          |
|   |   |                     | JP 7507681 T               | 31-08-1995          |
|   |   |                     | US 6087095 A               | 11-07-2000          |
| WO 9305183                                | A | 18-03-1993          | AU 2674092 A               | 05-04-1993          |
|   |   |                     | WO 9305183 A1              | 18-03-1993          |
| WO 02061127                               | A | 08-08-2002          | WO 02061126 A2             | 08-08-2002          |
|   |   |                     | WO 02061127 A2             | 08-08-2002          |
|   |   |                     | US 2003022207 A1           | 30-01-2003          |
| WO 02061126                               | A | 08-08-2002          | WO 02061126 A2             | 08-08-2002          |
|   |   |                     | WO 02061127 A2             | 08-08-2002          |
|   |   |                     | US 2003022207 A1           | 30-01-2003          |
| US 5547839                                | A | 20-08-1996          | US 5143854 A               | 01-09-1992          |
|   |   |                     | AU 9136791 A               | 08-07-1992          |
|   |   |                     | WO 9210587 A1              | 25-06-1992          |
|   |   |                     | US 5902723 A               | 11-05-1999          |
|   |   |                     | US 2001036629 A1           | 01-11-2001          |
|   |   |                     | AT 110738 T                | 15-09-1994          |
|   |   |                     | AT 175421 T                | 15-01-1999          |
|   |   |                     | AU 651795 B2               | 04-08-1994          |
|   |   |                     | AU 5837190 A               | 07-01-1991          |
|   |   |                     | AU 672723 B2               | 10-10-1996          |
|   |   |                     | AU 7765594 A               | 04-05-1995          |
|   |   |                     | BR 9007425 A               | 21-07-1992          |
|   |   |                     | CA 2054706 A1              | 08-12-1990          |
|   |   |                     | CA 2278878 C               | 17-09-2002          |
|   |   |                     | CA 2278883 C               | 04-12-2001          |
|   |   |                     | CA 2391491 A1              | 13-12-1990          |
|   |   |                     | DE 69012119 D1             | 06-10-1994          |
|   |   |                     | DE 69012119 T2             | 22-12-1994          |
|   |   |                     | DE 69032888 D1             | 18-02-1999          |
|   |   |                     | DE 69032888 T2             | 29-07-1999          |
|   |   |                     | DE 953835 T1               | 13-06-2002          |
|   |   |                     | DK 476014 T3               | 14-11-1994          |
|   |   |                     | DK 619321 T3               | 30-08-1999          |
|   |   |                     | EP 0476014 A1              | 25-03-1992          |
|   |   |                     | EP 0619321 A1              | 12-10-1994          |
|   |   |                     | EP 0902034 A2              | 17-03-1999          |
|   |   |                     | EP 0953835 A1              | 03-11-1999          |
|   |   |                     | ES 2058921 T3              | 01-11-1994          |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/09614

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member(s)   | Publication<br>date  |
|---|---------------------|--|--|
| US 5547839                                | A                   | ES 2129101 T3<br>FI 109130 B1<br>GB 2248840 A ,B<br>HK 61395 A<br>HK 64195 A<br>HU 59938 A2<br>IL 94551 A<br>JP 11315095 A<br>JP 11021293 A<br>JP 4505763 T<br>KR 9701577 B1<br>KR 9701578 B1<br>WO 9015070 A1<br>NL 191992 B<br>NL 9022056 T<br>NO 914826 A<br>NZ 233886 A<br>SG 13595 G<br>TW 434254 B<br>US 2002064796 A1<br>US 2002137096 A1<br>US 2003119008 A1 | 01-06-1999<br>31-05-2002<br>22-04-1992<br>05-05-1995<br>05-05-1995<br>28-07-1992<br>30-03-1995<br>16-11-1999<br>26-01-1999<br>08-10-1992<br>11-02-1997<br>11-02-1997<br>13-12-1990<br>01-08-1996<br>02-03-1992<br>06-12-1991<br>25-02-1993<br>16-06-1995<br>16-05-2001<br>30-05-2002<br>26-09-2002<br>26-06-2003 |
| US 5302509                                | A                   | 12-04-1994   | NONE   |
| WO 02088382                               | A                   | 07-11-2002   | DE 10120797 A1<br>WO 02088382 A2   |
|   |                     |  | 21-11-2002<br>07-11-2002   |



A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 C12Q1/68 B01J19/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12Q

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, EMBASE, MEDLINE, BIOSIS, PAJ, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile   | Betr. Anspruch Nr.      |
|------------|--|-------------------------|
| X          | WO 00 06770 A (BALASUBRAMANIAN SHANKAR<br>;KLENERMAN DAVID (GB); SOLEXA LTD (GB))<br>10. Februar 2000 (2000-02-10)<br>Seite 5, Zeile 22 -Seite 10, Zeile 2<br>Ansprüche 1,6-8,14,22,24,25<br>--- | 1-11,<br>22-42          |
| X          | WO 93 21340 A (MEDICAL RES COUNCIL<br>;BRENNER SYDNEY (GB); ROSENTHAL ANDRE<br>(GB)) 28. Oktober 1993 (1993-10-28)<br>Seite 7, Zeile 24 -Seite 13, Zeile 37<br>Ansprüche 1,2,4,6<br>---          | 1-9,<br>22-33,<br>36-42 |
| X          | WO 93 05183 A (BAYLOR COLLEGE MEDICINE)<br>18. März 1993 (1993-03-18)<br><br>Seite 3, Zeile 9 -Seite 9, Zeile 25<br>Beispiel 2<br>Ansprüche 1,2,4,5,9-11<br>-----<br>-/-                         | 1-9,<br>22-33,<br>36-42 |



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\* & Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

23. September 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

29/09/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Ulbrecht, M

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie° | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| P,X        | WO 02 061127 A (BALASUBRAMANIAN SHANKAR<br>;BARNES COLIN (GB); KLENERMAN DAVID (GB);)<br>8. August 2002 (2002-08-08)<br>Seite 4, Zeile 13 -Seite 6, Zeile 18<br>Seite 10, Zeile 12 - Zeile 28<br>----   | 1-11,<br>22-42     |
| P,X        | WO 02 061126 A (BALASUBRAMANIAN SHANKAR<br>;BARNES COLIN (GB); KLENERMAN DAVID (GB);)<br>8. August 2002 (2002-08-08)<br>Seite 4, Zeile 12 -Seite 5, Zeile 30<br>Seite 6, Zeile 30 -Seite 9, Zeile 13<br>Ansprüche 1-4,9,10<br>----                                  | 1-11,<br>22-42     |
| A          | US 5 547 839 A (FODOR STEPHEN P A ET AL)<br>20. August 1996 (1996-08-20)<br>in der Anmeldung erwähnt<br>Spalte 6, Zeile 15 -Spalte 22, Zeile 65<br>Ansprüche 1,3<br>----  | 1-42               |
| A          | US 5 302 509 A (CHEESEMAN PETER C)<br>12. April 1994 (1994-04-12)<br>Spalte 2, Zeile 15 -Spalte 8, Zeile 18<br>Ansprüche 1-4<br>----  | 1-42               |
| A          | TONISSON N ET AL: "UNRAVELLING GENETIC<br>DATA BY ARRAYED PRIMER EXTENSION"<br>CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY<br>MEDICINE, WALTER DE GRUYTER UND CO, DE,<br>Bd. 38, Nr. 2, 2000, Seiten 165-170,<br>XP001023733<br>ISSN: 1434-6621<br>das ganze Dokument<br>---- | 25,26              |
| E          | WO 02 088382 A (GENOVOXX GMBH ;TCHERKASSOV<br>DMITRI (DE)) 7. November 2002 (2002-11-07)<br>Ansprüche 27,28<br>-----  | 34,35              |

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

nationales Aktenzeichen  
PCT/EP 02/09614

**Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)**

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
  
2. ☒ Ansprüche Nr. **36 und 37 (teilweise)**  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich  
**siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210**
  
3. ☐ Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

**Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)**

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
  
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
  
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
  
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

**Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs**

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 36 und 37 (teilweise)

Die geltenden Patentansprüche 36 und 37 beziehen sich auf Produkte, jeweils charakterisiert durch eine erstrebenswerte Eigenheit oder Eigenschaft, nämlich

- Reaktionslösungen zur Durchführung des Verfahrens (Anspruch 36);
- Terminationsnukleotide, deren Terminations-Substituent mit dem Fluoreszenzfarbstoff abspaltbar ist (Anspruch 36);
- Reagenzien zur Erzeugung von Einzelstängen (Anspruch 37) und
- Reagenzien zur Abspaltung der Substituenten mit den Fluoreszenzfarbstoffen (Anspruch 37).

Der Patentanspruch umfasst daher alle Produkte, die diese Eigenheit oder Eigenschaft aufweisen, wohingegen die Patentanmeldung Stütze durch die Beschreibung im Sinne von Art. 5 PCT nur für eine begrenzte Zahl solcher Produkte liefert. Im vorliegenden Fall fehlen den Patentansprüchen die entsprechende Stütze bzw. der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Desungeachtet fehlt den Patentansprüchen auch die in Art. 6 PCT geforderte Klarheit, nachdem in ihnen versucht wird, die Produkte über das jeweils erstrebte Ergebnis zu definieren. Auch dieser Mangel an Klarheit ist dergestalt, daß er eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich macht.

Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als klar, gestützt oder offenbart erscheinen, nämlich die Teile betreffend:

- Terminationsnukleotide, die an der 3'-Position der (Desoxy-)Ribose einen terminierenden Substituenten und einen Fluoreszenzfarbstoff tragen;
- Reagenzien zur Alkali-Denaturierung;
- Reagenzien zur Abspaltung der Substituenten, wie auf S. 36, Z. 30 - S. 38, Z. 19 beschrieben.

Die Reaktionslösungen sind zu unklar und wurden nicht recherchiert.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/09614

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokument |   | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie | Datum der<br>Veröffentlichung |
|--|---|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| WO 0006770   | A | 10-02-2000                    | AU 5178799 A                      | 21-02-2000                    |
|  |   |                               | CA 2339121 A1                     | 10-02-2000                    |
|  |   |                               | EP 1105529 A1                     | 13-06-2001                    |
|  |   |                               | WO 0006770 A1                     | 10-02-2000                    |
|  |   |                               | JP 2002521064 T                   | 16-07-2002                    |
|  |   |                               | ZA 200100798 A                    | 14-05-2002                    |
|  |   |                               | US 2003022207 A1                  | 30-01-2003                    |
| WO 9321340   | A | 28-10-1993                    | AT 159766 T                       | 15-11-1997                    |
|  |   |                               | AU 4020893 A                      | 18-11-1993                    |
|  |   |                               | CA 2133956 A1                     | 28-10-1993                    |
|  |   |                               | DE 69314951 D1                    | 04-12-1997                    |
|  |   |                               | DE 69314951 T2                    | 19-03-1998                    |
|  |   |                               | EP 0640146 A1                     | 01-03-1995                    |
|  |   |                               | ES 2110604 T3                     | 16-02-1998                    |
|  |   |                               | WO 9321340 A1                     | 28-10-1993                    |
|  |   |                               | JP 7507681 T                      | 31-08-1995                    |
|  |   |                               | US 6087095 A                      | 11-07-2000                    |
| WO 9305183   | A | 18-03-1993                    | AU 2674092 A                      | 05-04-1993                    |
|  |   |                               | WO 9305183 A1                     | 18-03-1993                    |
| WO 02061127  | A | 08-08-2002                    | WO 02061126 A2                    | 08-08-2002                    |
|  |   |                               | WO 02061127 A2                    | 08-08-2002                    |
|  |   |                               | US 2003022207 A1                  | 30-01-2003                    |
| WO 02061126  | A | 08-08-2002                    | WO 02061126 A2                    | 08-08-2002                    |
|  |   |                               | WO 02061127 A2                    | 08-08-2002                    |
|  |   |                               | US 2003022207 A1                  | 30-01-2003                    |
| US 5547839   | A | 20-08-1996                    | US 5143854 A                      | 01-09-1992                    |
|  |   |                               | AU 9136791 A                      | 08-07-1992                    |
|  |   |                               | WO 9210587 A1                     | 25-06-1992                    |
|  |   |                               | US 5902723 A                      | 11-05-1999                    |
|  |   |                               | US 2001036629 A1                  | 01-11-2001                    |
|  |   |                               | AT 110738 T                       | 15-09-1994                    |
|  |   |                               | AT 175421 T                       | 15-01-1999                    |
|  |   |                               | AU 651795 B2                      | 04-08-1994                    |
|  |   |                               | AU 5837190 A                      | 07-01-1991                    |
|  |   |                               | AU 672723 B2                      | 10-10-1996                    |
|  |   |                               | AU 7765594 A                      | 04-05-1995                    |
|  |   |                               | BR 9007425 A                      | 21-07-1992                    |
|  |   |                               | CA 2054706 A1                     | 08-12-1990                    |
|  |   |                               | CA 2278878 C                      | 17-09-2002                    |
|  |   |                               | CA 2278883 C                      | 04-12-2001                    |
|  |   |                               | CA 2391491 A1                     | 13-12-1990                    |
|  |   |                               | DE 69012119 D1                    | 06-10-1994                    |
|  |   |                               | DE 69012119 T2                    | 22-12-1994                    |
|  |   |                               | DE 69032888 D1                    | 18-02-1999                    |
|  |   |                               | DE 69032888 T2                    | 29-07-1999                    |
|  |   |                               | DE 953835 T1                      | 13-06-2002                    |
|  |   |                               | DK 476014 T3                      | 14-11-1994                    |
|  |   |                               | DK 619321 T3                      | 30-08-1999                    |
|  |   |                               | EP 0476014 A1                     | 25-03-1992                    |
|  |   |                               | EP 0619321 A1                     | 12-10-1994                    |
|  |   |                               | EP 0902034 A2                     | 17-03-1999                    |
|  |   |                               | EP 0953835 A1                     | 03-11-1999                    |
|  |   |                               | ES 2058921 T3                     | 01-11-1994                    |

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/09614

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokument | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie | Datum der<br>Veröffentlichung |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| US 5547839   | A                             | ES 2129101 T3                     | 01-06-1999                    |
|  |                               | FI 109130 B1                      | 31-05-2002                    |
|  |                               | GB 2248840 A ,B                   | 22-04-1992                    |
|  |                               | HK 61395 A                        | 05-05-1995                    |
|  |                               | HK 64195 A                        | 05-05-1995                    |
|  |                               | HU 59938 A2                       | 28-07-1992                    |
|  |                               | IL 94551 A                        | 30-03-1995                    |
|  |                               | JP 11315095 A                     | 16-11-1999                    |
|  |                               | JP 11021293 A                     | 26-01-1999                    |
|  |                               | JP 4505763 T                      | 08-10-1992                    |
|  |                               | KR 9701577 B1                     | 11-02-1997                    |
|  |                               | KR 9701578 B1                     | 11-02-1997                    |
|  |                               | WO 9015070 A1                     | 13-12-1990                    |
|  |                               | NL 191992 B                       | 01-08-1996                    |
|  |                               | NL 9022056 T                      | 02-03-1992                    |
|  |                               | NO 914826 A                       | 06-12-1991                    |
|  |                               | NZ 233886 A                       | 25-02-1993                    |
|  |                               | SG 13595 G                        | 16-06-1995                    |
|  |                               | TW 434254 B                       | 16-05-2001                    |
|  |                               | US 2002064796 A1                  | 30-05-2002                    |
|  |                               | US 2002137096 A1                  | 26-09-2002                    |
|  |                               | US 2003119008 A1                  | 26-06-2003                    |
| US 5302509   | A                             | 12-04-1994                        | KEINE                         |
| WO 02088382  | A                             | 07-11-2002                        | DE 10120797 A1                |
|  |                               | WO 02088382 A2                    | 21-11-2002                    |
|  |                               |                                   | 07-11-2002                    |